Aus der Universitäts-Hautklinik in Marburg/Lahn
Direktor: Professor Dr. A. Ruete

Die Serodiagnose der Gonorrhoe mittels der Meinicke-Klärungsreaktion im Zentrifugierverfahren und der Komplementbindungsreaktion.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg

vorgelegt von

SIEGFRIED LEIPNER

aus Stuttgart

MARBURG 1934

DISSERTATIONSVERLAG G. H. NOLTE DUSSELDORF

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 9. März 1934

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Prof. Dr. med. R u e te

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Als im Jahre 1906 Müller, Oppenheim und Bruck vollständig unabhängig von einander den Nachweis erbringen konnten, daß sich auch im Serum von an Gonorrhoe Erkrankten spezifische komplementbindende Antikörper befinden, fand diese Erkenntnis zuerst sehr großes Interesse. Die dann folgenden Untersuchungen brachten jedoch nicht die erwarteten Erfolge, sodaß sich nur noch wenige Autoren weiteren Arbeiten widmeten. Auch die Kriegsjahre ließen in Deutschland auf dem Gebiete der Serologie keine besonders zu verzeichnenden Fortschritte machen. Erst in den letzten Jahren wurden in Deutschland Arbeiten geliefert, deren Wert sowohl in praktischer wie in theoretischer Beziehung nicht zu verkennen ist. Die Ergebnisse von Cohn und Graefenberg 1924/25 haben die Bedeutung der Komplementbindungsreaktion wieder gehoben.

Nach Bruck und Kelley ist die Präzipitationsmethode unbefriedigend. Robinson und Meader haben andere Angaben. Bruckner und Christeanu und Torrey konnten keine Präzipitine im Serum von menschlichen Gonorrhoen nachweisen.

Auch Versuche mittels der Agglutinationsmethode wurden gemacht. Die Resultate sind nach Vannod, Bruck, Finkelstein, Gerschun, Cohn und Graefenberg nicht brauchbar.

Sehr wichtig für die Anstellung der Reaktionen war anfangs die Gewinnung geeigneter Antigene. Vorerst stellten sich die Untersucher ihre Antigene selbst her. Teils verwandten sie alte bekannte Rezepte, teils brachten sie neue Arten der Antigengewinnung heraus. Es fanden sowohl frische wie alte Gonokokkenstämme Verwendung. Auch verschiedenen physikalischen Bedingungen, wie Erhitzen, Einfrieren und Filtrieren wurden die gewonnenen Antigene unterworfen. Käufliche Vaccine wie Arthigon und Gonargin wurden mit verschiedenen Erfolgen angewandt. (Brutus, Heuck, Lochbrunner, Buquicchino u. a.).

Ferner fanden die verschiedenen Gonokokkentypen große Beachtung. Tulloch gibt an, daß bei 72% gonorrhoischer Infektionen ein „prävalierender" Gonokokkenstamm vorhanden ist. Seine Gegenwart ist also für die Herstellung brauchbarer Antigene unbedingt notwendig. Cohn stellte von diesem Stamm ein Antigen her und fand auch, daß dieser kaum von den Resultaten der Untersuchungen mit mehrstämmigen Antigenen abwich.

Bezüglich der Technik halten sich bei den Komplementbindungsreaktionen die meisten Autoren mit kleinen Modifikationen an die von Bordet-Gengou bzw. Wassermann-Bruck ur-

sprünglich gebenen Vorschriften (inaktives Serum, austitrierter Kaninchen-Hammelblut-Ambozeptor, dosierte Komplementmenge) und benutzten fast ausschließlich ein polivalentes Antigen. Versuche, die Komplementbindungsreaktion durch Verwendung aktiver Seren zu vereinfachen und zu verschärfen, haben nicht gefehlt (Skutezky, Rubinstein, Hecht, Montpellier, Lacroix, Bruck, Behrmann und Rosenberg). Besonders Hecht wies immer wieder auf den Wert der Aktivuntersuchung hin. Andere wie Zeißler lehnen die Aktivmethode prinzipiell ab. Die Aktivmethode gibt zwar schärfere Ausschläge, verstärkt aber die Gefahr der unspezifischen Hemmungen.

Die bei der Komplementbindungsreaktion auftretenden unspezifischen Hemmungen werden folgendermaßen angegeben: Cohn und Seyffert beobachteten bei ihren Reaktionen 5—7%. Marquardt gibt in einer der neuesten Arbeiten sogar nur noch 3—4% an. Rubinstein und Gauran geben ein Mitreagieren von Luesseren, die eine gonorrhoische Reaktion vortäuschen, in 30%, Martland sogar in 36,5 % an. Nach Cohn sind diese Zahlen reichlich hoch bemessen. Ein Übergreifen von Meningokokkensera auf das Gonorrhoe-Antigen und umgekehrt findet statt (Cohn). Es ist dies bei der nahen biologischen Verwandtschaft zu erwarten. Antigene, hergestellt aus Aufschwemmungen von Micrococcus catarrhalis, Pneumo- und Staphylokokken reagieren nicht mit Go-Seren. (Kolmer und Brown, Thomas, Joy und Birdshall, Heiner).

Die praktische Bedeutung der Serodiagnose bei Gonorrhoe ist im Verhältnis zu der bei Lues eine bescheidene. Es ist selbstverständlich, daß man in solchen Fällen, deren bakteriologischer und klinischer Befund eine Gonorrhoe beweist, nur ausnahmsweise zur Diagnose die Blutuntersuchung noch heranzieht.

Sehr verschiedene Meinung herrscht auch noch über den Wert der Seroreaktion zur Beurteilung, wieweit noch der Patient krank und wieweit er schon geheilt ist. Die Ansichten gehen weit auseinander. Während die einen annehmen, daß eine positive Reaktion eine noch bestehende Krankheit, eine wieder positiv werdende Reaktion das Wiederaufflackern eines noch bestehenden Herdes beweist, glauben andere wieder, daß die positive Reaktion auch noch lange Zeit nach der Genesung anhalten kann. Daß diese Fragen für den Wert der Reaktion äußerst wichtig sind, braucht wohl nicht besonders betont zu werden. Kann man sie in dem Maße wie die Seroreaktion bei Lues verwerten, dann liegt ihre Bedeutung klar auf der Hand. Zeigt sie uns jedoch nur an, daß eine Erkrankung besteht oder bestanden hat, dann treten ihre Werte sehr zurück. Priestley, Cohn und Graefenberg geben an, daß die positive Reaktion sehr schnell nach klinischer und bakteriologischer Heilung schwindet; nach Lailey und Cruikshank nach 3—4 Wochen. Bei Schwarz hat in 14% der Fälle die positive Reaktion die Heilung noch Monate überdauert. Osmond erhielt noch

12 Jahre, Fischer sogar 30 Jahre post sanationem positive Ergebnisse. Bruck-Behrmann-Rosenberg sahen ebenfalls im allgemeinen die Reaktion schnell verschwinden. Sie beobachteten einzelne Fälle, wo noch nach einigen Monaten, einmal noch nach 2 Jahren nach anscheinend eingetretener Heilung die Seroreaktion positiv ausfiel. Sie betonen gleichfalls, daß der diagnostische Wert nur dann ein hoher ist, wenn die Reaktion nur das Bestehen, nicht lediglich das Überstehen anzeigt. Auf Grund dieser Tatsachen läßt sich die Frage natürlich nicht klären, ob die Antikörperbildung, trotzdem die Gonorrhoe ausgeheilt ist, noch mehr oder weniger lange fortbesteht, oder ob die biologische Heilung mit der klinischen parallel geht. Bei dem Fortbestand einer starken positiven Reaktion muß man wohl den Schluß ziehen, daß noch ein abgeschlossener Herd besteht, der sich den klinischen oder bakteriologischen Beobachtungen entziehen, stets aber zu einem neuen Ausbruch der Erkrankung führen kann. Freudenthal und Fischer halten die Sero-Reaktion hinsichtlich der Prognose kaum für verwertbar. Eine negative Reaktion bei chronischen Fällen und Komplikationen scheint auf eine ungünstige Heilungstendenz hinzudeuten. Auch Cohn, der die Frage durch Vaccinierung von Nichgonorrhoikern zu klären versuchte, kommt zu dem Schluß, daß bei Positivbleiben der Reaktion über Monate oder Jahre hinaus dies als ein Warnungssignal für einen latenten Go-Herd anzusehen sei.

Wichtig ist die Seroreaktion in erster Linie für solche Fälle, die in klinischer Beziehung die Gonorrhoe als Ätiologie möglich erscheinen lassen, ohne daß anamnestisch oder bakteriologisch ein Befund zu erheben ist (z. B. Morbus Reiter). Es kommen unklare Erkrankungen der Prostata, der vesicae seminales, weiblichen Adnexe, sowie extragenital der Gelenke, Muskeln, des Herzens, der Sinnesorgane und des Nervensystems in Frage. Hier dürfte die Serodiagnose häufig zur Klärung der Diagnose mit beitragen helfen. Auch die Diagnose der Schleimhautkatarrhe ohne positiven Gonokokkenbefund (Urethritis chronica beim Manne und Fluor bei der Frau) ist heute noch nicht mit voller Sicherheit möglich. Die Feststellung der Heilung der Gonorrhoe ist nach der Einführung des Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten besonders wichtig geworden, da der Arzt jetzt häufiger als früher sich klar über eine ev. Ansteckungsfähigkeit eines Menschen, der an Gonorrhoe erkrankt war, zu äußern hat. Auch bei der Erteilung des Ehekonsenses wird eine positive Seroreaktion Vorsicht gebieten müssen.

Es ist daher zu begrüßen, daß ebenso wie bei der Syphilis auch bei der Gonorrhoe im Laufe der Zeit mehrere Methoden angegeben wurden, um auf diese Art und Weise sicherere Resultate der Serumuntersuchungen zu bekommen. Ich möchte auf die von Meinicke angegebene Methode nach Art der Meinicke-Klärungsreaktion kommen.

Bereits 1917 konnte Meinicke seine erste Syphilis-Reaktion, die sogenannte Kochsalzmethode (MR) zu einer Immunitätsreak-

tion umgestalten. Er nannte sie Lipoidbindungsreaktion. Seine Versuche stellte er mit dem Rotz der Pferde an. In späteren Jahren hatten Menck und Mollmann es erfolgreich versucht, bei dem Abortus Bang der Rinder und Rotz der Pferde die Meinicke-Trübungsreaktion zur Immunitätsreaktion umzubauen. Inzwischen hat Meinicke selbst wieder mit seiner Klärungsreaktion eine neue verbesserte Methode zur Syphilis-Diagnose herausgebracht. Er erzielte hiermit sehr gute Resultate bei mikroskopischer Ablesung der Reaktion. Er hat dann diese Klärungsreaktion zur Immunitätsreaktion für Abortus Bang der Rinder, Rotz und Gonorrhoe ausgearbeitet. Ich möchte nur das über Gonorrhoe Gesagte erwähnen. Meinicke arbeitete nach einer noch unten anzugebenden Methode mit verschiedenen Antigenen. Bewährt hat sich am besten bei ihm das Go-Antigen „Labopharma". Er zieht bei seinen ersten Versuchen den Schluß, daß diese neue Methode nicht vollkommen mit den Ergebnissen der Komplementbindung übereinstimmt. In einigen sicheren Fällen von Gonorrhoe habe nur letztere positive Ergebnisse gezeigt, während in anderen nur die Lipoidbindungsreaktion den Serumnachweis habe liefern können. Die Zahl der Ausbeute an positiven Reaktionen sei bei der Kombination beider Methoden besonders groß (Kl. Wschr. 1931).

Bruck und Behrmann veröffentlichten als erste nach Meinicke nach der von ihm angegebenen Methode ihre Ergebnisse. Sie untersuchten 156 Seren. 100 Go-Seren und 56 Kontrollseren. Die Gonorrhoe-Seren setzten sich aus 55 komplizierten Fällen und 45 unkomplizierten zusammen. Von ersteren fielen 41 = 81,8% positiv aus, von letzteren 21 = 46%. Von 56 Kontrollseren reagierten 49 negativ, 5 positiv (bei 4 Seren war anamnestisch eine früher durchgemachte Go ohne derzeitige Erscheinungen zu eruieren). Gleichzeitig wurden 90 Seren mittels der Komplementbindungsreaktion (Aktivmethode) untersucht. Von 64 Gonorrhoe-Seren reagierten 29 = 45,3 positiv. 26 Kontrollseren zeigten 6 mal positive Reaktion (2 waren unspezifisch, 4 spezifisch). Zum Schluß bemerken die Verfasser, daß die MKR der Komplementbindungsreaktion an Schärfe und Spezifität überlegen sei. Nach ihren Ansichten und Ergebnissen scheint die MKR, ebenso wie es bei der KBR festgestellt wurde, die Heilung längere Zeit überdauern zu können. Bei einem Fall lag die Infektion 20 Jahre, bei einem zweiten ¾ Jahre zurück, ohne daß klinisch oder bakteriologisch jetzt ein Nachweis erbracht werden konnte (Kl. Wschr. 1932).

Weiterhin hat Marquardt (Derm. Wschr. 1932 Nr. 50) seine Ergebnisse veröffentlicht. Er untersuchte 361 Fälle (134 reine Gonorrhoe, 73 Go-Verdacht, 24 Lues und 130 Kontrollseren). Er kommt zu folgendem Schlußergebnis: „Bei reinen Tripperfällen gibt die GoMKR bei Männern und bei Frauen mehr positive Ausfälle als die KBR, ohne daß die positiven Ausschläge beider sich decken", ferner „Unspezifische Ausschläge kommen bei beiden Reaktionen

vor, doch scheinen sie bei der GoMKR häufiger als bei der KBR zu sein."

Ich komme nun zu meinen Versuchen.

Zuerst will ich die Methode der Reaktion von Meinicke beschreiben: Es gelten die Vorschriften für die Meinicke-Klärungsreaktion auf Syphilis. Es wird dabei mit dem Original-Extrakt von Meinicke und einem Go.-Antigen gearbeitet. Ich habe meine Arbeiten mit zwei Antigenen durchgeführt, und zwar mit dem von der Firma Laboschin A.-G., Berlin-Charlottenburg nach Dr. Alfred Cohn hergestellten Antigen Labopharma und mit Compligon von der Firma Schering, Kahlbaum A.-G. Beide Firmen stellten mir das Antigen zu meinen Versuchen freundlicherweise zur Verfügung. Labopharma enthält aufgeschwemmte Gonokokken. Es wurde von Meinicke empfohlen, die Aufschwemmung der Gonokokken vor Benützung zu schütteln und zu zentrifugieren. Ich habe, wie Meinicke es angegeben hat, das Antigen 2 Tage lang 8 Stunden mit Glasperlen geschüttelt, am folgenden Tage zentrifugiert und mit der so gewonnenen Flüssigkeit gearbeitet. Gleichzeitig habe ich auch nicht zentrifugiertes Labopharma angewandt und keine besonders zu bemerkende Unterschiede gefunden. Der Titer ändert sich leicht und muß immer wieder festgestellt werden. Compligon wurde von Pieper und Wolffenstein angegeben. Compligon enthält Endo- und Ektotoxine einer großen Anzahl frischer Go-Stämme und ist frei von corpusculären Bestandteilen. Es wird nach einer Testmethode ständig auf die gleiche Wirkungsstärke eingestellt.

Durchführung des Versuches:

In Röhrchen von 8 mm Weite und 85 mm Länge — diese eignen sich am besten — wird 0,2 ccm Patientenserum gegeben. Von dem Antigen gibt man je nach dem Titer (0,4—0,6 Labopharma und 0,5 Compligon) in ein Reagensglas und füllt mit 3,5% Kochsalzlösung mit einem Sodagehalt von 0,02 auf 10,0 auf. In ein zweites Reagensglas wird 1 ccm des Meinicke Klärungsextraktes gegeben. Beide Reagensgläser kommen in ein Wasserbad von 55—56 Grad und bleiben darin, bis ihr Inhalt auf diese Temperatur erwärmt ist. Beide Lösungen werden dann zusammengegossen und die Mischung sofort noch einmal 2 Minuten lang zum Nachreifen in das Wasserbad von 55—56 Grad gestellt. Nach dieser Reifung werden dann 0,5 ccm dieser vorbehandelten Extraktverdünnung in die Röhrchen von 0,2 Patientenserum hinzugegeben und in dem Holzgestell kurz geschüttelt. Hierauf werden die Röhrchen 20 Minuten bei 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Die noch überstehende Flüssigkeit wird abgegossen und die Röhrchen mit der Öffnung nach unten in den Ständer gestellt. Als Kontrolle für jedes Serum wird ein Röhrchen ohne Antigen verwendet. In dem neuen von Meinicke angegebenen Extrakt, der mit Viktoriablau gefärbt ist, fällt der Sodazusatz weg.

Ablesen des Versuches:

1. Sofort nach dem Zentrifugieren.
2. Endgültige Ablesung nach 20 Minuten.

Bei Seren mit negativem Ausfall läuft der Bodensatz an der Wand der Röhrchen herunter. Bei positiven Seren bleibt der Bodensatz mit scharfer Umrandung in der Kuppe stehen (+++) oder der Rand wird etwas zackig ohne auszulaufen (++) oder die Ränder bleiben nicht deutlich bestehen, es ist aber eine Flockenbildung (der Bodensatz sieht wie geronnen aus) zu sehen (+). Nicht deutlich zu beurteilende Ergebnisse werden mit ± bezeichnet.

Die Untersuchungen nach dem Meinicke-Zentrifugierverfahren wurde an 452 Seren angestellt. Neben diesen Reaktionen wurden auch die Komplementbindungsreaktionen (KBR) zu Vergleichen herangezogen, ferner um eine Lues auszuschließen die MKR und WaR auf Syphilis.

Bei 3 Seren trat Eigenhemmung ein, sodaß sie bei der Beurteilung wegfallen.

Ich habe ähnlich wie Marquardt die Fälle in 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I: Reine Gonorrhoe-Fälle.
Gruppe II: Fälle, bei denen Gonorrhoe-Verdacht vorliegt.
Gruppe III: Lues-Seren, eventuell mit Gonorrhoe kombiniert.
Gruppe IV: Kontroll-Fälle ohne Lues und Gonorrhoe.

Gruppe I: Reine Gonorrhoe-Fälle.

Sie umfaßt 128 Fälle, die klinisch und bakteriologisch eine Gonorrhoe erkennen lassen. Es sind Seren von 72 Männern (13 mal Go anterior, 44 mal Go posterior und chron., 15 mal Komplikationen) und 56 Frauen (45 mal Urethral- und Cervikal-Go. 11 Komplikationen).

Tabelle 1.

Diese Tabelle umfaßt alle 128 Gonorrhoen.

	GoMKR mit Lab.	GoMKR mit Compl.	KBR.
+++	56 = 43,7%	60 = 46,9%	45 = 35,2%
++	16 = 12,5%	36 = 28,1%	20 = 15,6%
+	17 = 13,3%	8 = 6,2%	21 = 16,4%
±	1 = 0,8%	1 = 0,8%	9 = 7,0%
—	38 = 29,7%	23 = 18,0%	33 = 25,8%

Bei 128 Fällen von sicherer Gonorrhoe, bei denen keine seropositive Lues vorlag, war die GoMKR mit Labopharma in 56,2% der Fälle positiv, während die GoMKR mit Compligon in 75% positiv ausfiel. Die KBR ergab nur 50,8% positive Resultate. Es ist hiernach ersichtlich, daß die MKR auf Gonorrhoe deutlicher an-

spricht als die KBR, ferner daß die positiven Ergebnisse mit Compligon höher sind als mit Labopharma. Die Ergebnisse der schwach positiven und nicht ganz deutlichen Reaktionen war bei der MKR mit Labopharma höher als mit Compligon; auch bei der KBR ist die Zahl ziemlich hoch: GoMKR mit Lab. 14,1%, mit Comp. 7%, bei der KBR mit 23,4% am höchsten. Bei der Gesamtbeurteilung der positiven Reaktionen — auch die nicht ganz deutlichen Reaktionen bei sicher feststehender Gonorrhoe dürfen dabei Verwendung finden — ergab sich für die GoMKR Lab. 70,3%, für Comp. 82,0% und für die KBR 74,2%. Bei der GoMKR mittels Compligon erhielt ich die wenigsten negativen Resultate. Es ist aus diesen Zahlen für die GoMKR der Schluß zu ziehen, daß die Reaktion weitgehendst von dem Antigen abhängig ist.

In den folgenden Tabellen sind die Reaktionen auf Geschlecht und Art der Erkrankung verteilt dargestellt.

Tabelle 2.

13 Fälle von Gonorrhoea anterior.

	GoMKR Lab.	GoMKR Comp.	KBR.
+++	2	3	2
++	2	3	4
+	2	2	4
±	0	1	0
—	7	4	3

Die Seren waren 3 mal 4 Tage, 2 mal 6, 6 mal 8 und 2 mal 14 Tage post infektionem entnommen. Bei 5 Seren fielen die Reaktionen in beiden Reaktionsformen positiv aus, bei 2 Seren negativ. 2 mal war die GoMKR negativ, die KBR positiv. 1 mal die GoMKR positiv, die KBR negativ. 3 mal die GoMKR in 1 Extrakt (Lab.) negativ, in Compligon und der KBR positiv. Aus der geringen Anzahl der Fälle läßt sich ein Schluß darüber, welche Reaktionsform gerade im Anfangsstadium die besseren Ergebnisse zeigt, nicht ziehen. Mit der KBR waren nach der Tabelle am meisten positive Seren zu erfassen.

Tabelle 3.

In dieser Tabelle sind die Erkrankungen der hinteren Harnröhre und die chronische Gonorrhoe zusammengefaßt.

	GoMKR Lab.	GoMKR Comp.	KBR.
+++	24	25	20
++	7	12	5
+	3	2	5
±	0	0	5
—	10	5	9

29 mal fiel die Reaktion in beiden Reaktionsformen durchweg positiv aus, 3 mal negativ. 6 mal reagierte nur die GoMKR, während die KBR negativ blieb. 2 mal nur die KBR, während sich die GoMKR negativ verhielt. 4 mal fiel die GoMKR nur in einem Extrakt (Comp.) und in der KBR positiv aus, während die GoMKR (Lab.) negative Ergebnisse zeigte. Die Gesamtpositivergebnisse verteilen sich auf die GoMKR mit Lab. 77,3%, Comp. 88,6%, auf die KBR 68,2%. Mit Compligon waren die meisten positiven Ergebnisse zu erfassen. Die Reaktionsform, dann aber auch das angewandte Antigen bestimmen die Schärfe der Seroreaktion.

Tabelle 4.

45 Fälle von einfacher Urethral-Cervical-Gonorrhoe.

	GoMKR Lab.	GoMKR Comp.	KBR.
+++	23	25	15
++	3	9	7
+	6	3	4
±	1	0	3
—	12	8	16

Von 45 weiblichen Seren ohne Komplikationen reagierten mittels der GoMKR mit Lab. als Antigen 71,1% positiv, mit Compligon 82,2%; mittels der KBR waren nur 57,8% zu erreichen.

20 mal fielen die Reaktionen in beiden Reaktionsformen positiv aus, 3 mal negativ. 12 mal zeigte die GoMKR positive Ergebnisse, während die KBR negativ blieb. 4 mal blieb die MKR negativ, die KBR wurde positiv. 5 mal trat in der GoMKR nur in einem Extrakt (Comp.) ein positiver Ausfall ein, während dieselbe mit Lab. negativ wurde, die KBR reagierte positiv. 1 mal trat mit Lab. ein positives Ergebnis ein, während die GoMKR mit Comp. und die KBR negativ blieben. Compligon arbeitete wesentlich schärfer und gab auch meist eindeutige Ergebnisse.

Tabelle 5.

26 Komplikationen von Frauen und Männern zusammen. 5 Epidydimitis, 7 Prostatitis, 2 Arthritis, 2 Sepsis, 10 Adnexitis.

	GoMKR Lab.	GoMKR Comp.	KBR.
+++	11	9	9
++	3	12	5
+	6	1	6
±	0	0	1
—	6	4	5

Von diesen 26 Fällen wurden mit der GoMKR und der KBR ungefähr die gleiche Anzahl positiver Ergebnisse erzielt. Die GoMKR mit Lab. blieb wieder mit seiner Reaktionsstärke hinter Comp. zurück. Mit Comp. trat nur 1 schwach positiver Ausfall ein, während mit Lab. 6 zu verzeichnen sind. 17 Seren fielen in beiden Reaktionsarten positiv aus, 3 negativ. 3 wurden in Lab. negativ, in Compligon und der KBR positiv. 1 wurde in Lab. und in der KBR positiv, während sich Comp. negativ verhielt. 2 Fälle waren in der GoMKR positiv, in der KBR negativ.

Es ergab sich also aus den Untersuchungen, daß mittels der GoMKR mehr positive Seren zu erfassen sind als mit der KBR. Innerhalb der GoMKR reagierten wieder mit Compligon mehr Seren positiv, als mit Labopharma.

Gruppe II: 54 Seren mit Gonorrhoe-Verdacht.

Untersucht wurden 54 Seren (30 Männer und 24 Frauen). Bei allen Seren waren die Meinickesche und Wassermannsche Reaktion auf Lues negativ. Bei 26 Männern und 19 Frauen war die GoMKR übereinstimmend mit der KBR negativ. 4 Männer und 5 Frauen zeigten in der GoMKR positive Ergebnisse, 1 Mann auch in der KBR. Von den 4 männlichen Seren ergab sich noch später bei 3 eine früher durchgemachte Gonorrhoe und zwar 1 mal von 15 Jahren, 1 mal vor 14 Jahren und 1 mal vor 5 Jahren. In dem letzteren Fall war auch die KBR noch positiv. Klinisch und bakteriologisch war kein Befund zu erheben. Von den Frauen bestand bei einer ein gonorrhoisches Herzleiden und Gelenkaffektionen. Die Reaktion war schwach positiv. Bei den 4 restlichen Seren war eine Gonorrhoe, auch eine früher durchgemachte, nicht zu eruieren.

Gruppe III: Lues-Seren, eventuell mit Gonorrhoe kombiniert.

Sie besteht aus 10 Fällen (6 männlich, 4 weiblich) von Lues, Lues latens und abgeheilter Lues und Gonorrhoe. Von diesen Fällen fielen in allen Reaktionen 2 negativ aus. 6 Seren zeigten sowohl mit Labopharma als mit Compligon in der GoMKR stark positive Ergebnisse. Bei ihnen war das Ergebnis nicht verwertbar, da auch das Kontrollröhrchen den gleichen positiven Ausschlag gab. Nach veränderten Sodazusätzen war diese Eigenhemmung nicht zum Schwinden zu bringen. In dieser Gruppe zeigt dann die KBR deutlich ihre Überlegenheit der GoMKR gegenüber, da sie von dem Ausfall der Luesreaktion vollständig unabhängig ist, während die GoMKR durch ihr Mitreagieren auf die Lues den Versuch unbrauchbar macht.

Gruppe IV: Kontrollseren.

Sie beanspruchen natürlich die größte Aufmerksamkeit, da es von ihnen abhängt, ob eine Reaktion brauchbar ist oder nicht. Es

wurden 257 Seren der verschiedensten Hauterkrankungen untersucht (verschiedene Ekzemarten, Impetigo, Scabies, Erythema nodosum und multiforme, Rosacea, Follikulitis, Epidermophytie, Trichophytie, Urticaria, Furunkulose, Acne). In der GoMKR und der KBR waren 242 Seren negativ. 1 mal war die GoMKR negativ und die KBR positiv (Erythema nodosum). Bei den restlichen 14 Seren blieb die KBR negativ; 8 mal wurde die GoMKR in Lab. und Comp. positiv (2 mal Scabies, 1 mal Rosacea, 1 mal Ulcus cruris, 1 mal Tiefe Trichophytie, 2 mal Ekzem und 1 mal Follikulitis). Bei den restlichen 6 Seren trat positiver Ausfall 2 mal bei Lab. und 4 mal bei Comp. ein (3 mal Ekzem, 1 mal Epidermophytie, 1 mal Acne und 1 mal Follikulitis). Diese positiven Ergebnisse der letzten 6 Seren fallen nicht so stark ins Gewicht, da man auf eine derartige Reaktion niemals die Diagnose Gonorrhoe stellen darf. Es ist ferner der Schluß zu ziehen, daß bei der GoMKR mehr unspezifische Ausfälle auftreten als bei der KBR. Eine Gonorrhoe konnte in keinem der Fälle nachgewiesen werden. Es traten also bei der GoMKR im Ganzen 5,4% unspezifische Hemmungen auf.

Schlußfolgerung.

Die vorstehenden Untersuchungen zum serologischen Nachweis der Gonorrhoe wurden an 452 Seren vorgenommen. Der Nachweis wurde mit der von Meinicke angegebenen Klärungsreaktion auf Gonorrhoe und der Komplementbindungsreaktion gemacht. Es wurden zwei Antigene verwandt und zwar Labopharma und Compligon.

Mittels der Meinicke-Klärungsreaktion auf Gonorrhoe waren mehr klinisch positive Gonorrhoen zu erfassen als mit der Komplementbindungsreaktion.

Von den Extrakten selbst hat sich besser das Compligon als Labopharma bewährt.

Bei den Reaktionen mit Labopharma treten etwas weniger unspezifische Reaktionen auf als mit Compligon.

Bei der Meinicke-Klärungsreaktion treten mehr unspezifische Reaktionen auf als bei der Komplementbindungsreaktion.

Es ist zu empfehlen, die Meinicke-Klärungsreaktion neben der Komplementbindungsreaktion anzustellen, da sich beide ergänzen.

Es sollen immer mehrere Antigene Verwendung finden.

Allein auf den serologischen Nachweis soll man sich nicht verlassen. Er soll nur die klinische Diagnose unterstützen.

Die Diagnose Gonorrhoe soll nur dann gestellt werden, wenn der serologische Nachweis durch den klinischen Befund bestätigt wird.

Bei Komplikationen sind beide Reaktionen gleich gut zu verwenden.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. R u e t e für die Überlassung der Arbeit sowie für die freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

Bruck: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1928 Bd. 4 p. 751. Immunität bei Go-Infektion.

Bruck und Behrmann: Die Meinicke-Klärungsreaktion als Immunitätsreaktion bei Gonorrhoe. Klinische Wschr. 1932 p. 1230.

Bruck-Behrmann-Rosenberg: Die Serodiagnose der Syphilis und Gonorrhoe durch Komplementbindung mit aktiven Sera. Klin. Wschr. Nr. 26 p. 1176.

Cohn: Zur Serodiagnose der Gonorrhoe. D. med. Wschr. 1926 Nr. 41.

— Zur Serodiagnose der Gonorrhoe. Derm. Zeitschr. 1929 Bd. 55 p. 115.

— Weiterer Beitrag zur Serodiagnose der Gonorrhoe. Med. Klin. 1926 Nr. 31.

Funk: Klinische Erfahrungen über die Serodiagnose der Gonorrhoe. Derm. Zeitschr. p. 124 Bd. 55.

Finkelstein: Cytologie, Mikrobiologie und Serologie der Gonorrhoe. Ven. und Dermatol. 1924 Nr. 1 p. 76.

Hecht: Serodiagnose der Gonorrhoe und Tuberkulose mittels der Aktivmethode. Derm. Wschr. 1927 Bd. 84 p. 676.

Kadisch: Zur Kenntnis der Serologie der Gonorrhoe. Derm. Wschr. 1927 Bd. 85 p. 1029.

Marquardt: Über die Komplementbindungs- (KBR) und Flockungsreaktion (GoMKR) beim Tripper. Derm. Wschr. 1932 Nr. 50.

Meinicke: Die Meinicke-Klärungsreaktion als Immunitätsreaktion. Klin. Wschr. 1931 p. 1757.

Schlesmann: Die serologische Diagnose der Banginfektion des Menschen. Klin. Wschr. 1932 p. 1711.

— Die serologische Diagnose der Gonorrhoe mittels der Komplementbindungsreaktion und der Immunreaktion speziell der Ausflockung im Zentrifugierverfahren mit Meinickes Klärungsextrakt als Indikator. Derm. Wschr. Bd. 96 Nr. 23, 1933.

LEBENSLAUF

Am 23. September 1908 wurde ich als Sohn des damaligen Prokuristen Richard Leipner und seiner Ehefrau Martha geb. Marschall in Eisenach/Thrg. geboren. Ich bin evangelischer Konfession und arischer Abstammung. 1915—1918 besuchte ich die Vorschule und darauf das humanistische Gymnasium in Eisenach, 1919— 1923 das Gymnasium in Ulm a. D. und 1923 —1927 das Karlsgymnasium in Stuttgart, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und studierte von Ostern 1927 bis Ende SS. 1930 in Tübingen. In der Zwischenzeit bestand ich das medizinische Vorexamen. Meine nächsten beiden Semester verbrachte ich in Innsbruck und Kiel. Im Herbst 1931 ging ich nach Marburg und bestand daselbst am 27. Januar 1933 das medizinische Staatsexamen. Vom 1. Februar 1933 bis 30. September 1933 war ich als Medizinalpraktikant an der Univ.-Hautklinik in Marburg und vom 1. Oktober 1933 bis 31. Januar 1934 am Stadtkrankenhaus Wolfenbüttel tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Tübingen: Dietrich, Gerlach, Harms, Heidenhain, Knoop, Kohlrausch, Lehmann, Meisenheimer, Oertel, Schmidt;

in Innsbruck: Berger, Gaisböck, Kumer, Lang, Loos, Petschacher, Ranzi, Steyrer;

in Kiel: Beck, Dold, Göbell, Jores, Schröder;

in Marburg: Arndt †, Baur, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Kehrer, Klapp, Kleewitz, Kretschmer, Löbell, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.